Münster 1935_No ×33 Med Diss

Aus dem pathologischen Institut der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. Huebschmann

Ueber zwei Fälle von isolierter Amyloidose des Pankreas bzw. der Langerhans'schen Inseln bei Diabetes mellitus.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde
eines
doctor medicinae
durch die
Medizinische Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
in Gemeinschaft mit der
Medizinischen Akademie Düsssldorf
vorgelegt von

Theo Münker
aus Duisburg-Hamborn

Druck: F. Flothmann G. m. b. H., Kettwig, 1935

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez. Manteufel
Dekan der Medizinischen Akademie
Düsseldorf

gez. Klinge
Dekan der Medizinischen Fakultät
Münster

gez. Randerath
1. Berichterstatter

gez. Klinge
2. Berichterstatter

Vor drei Jahren wurden im pathologischen Institut der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf zwei Fälle obduziert, die einen Befund boten, der Beachtung verdient. Bei den an einer Lungentuberkulose bezw. einem Herzfehler verstorbenen Männern fand sich in der Bauchspeicheldrüse, insbesondere in den Langerhans'schen Inseln, bei einem Falle ausschließlich dort, Amyloidablagerung, die färberisch erwiesen wurde, während die übrigen Organe und Gewebe vollkommen frei von Amyloidose waren. Bei beiden Fällen war während des Lebens ein Diabetes mellitus festgestellt worden. In der erreichbaren Literatur der letzten Jahrzehnte ist keine Veröffentlichung eines ähnlichen Falles, nämlich isolierter Amyloidose der Bauchspeicheldrüse bei Diabetes mellitus zu finden, ja, es wird sogar die Möglichkeit des Vorkommens derartiger Befunde bestritten (Friedreich, Eichhorst). Lediglich zwei Autoren, Rokitansky und Reitmann machen Angaben über isolierte Amyloidose der Bauchspeicheldrüse, allerdings ohne Diabetes mellitus. Wir kommen später noch darauf zu sprechen.

Fall I

Krankengeschichte

(Medizinische Klinik der Städt. Krankenanstalten in Düsseldorf
A. W. Nr. 3967/1929 M. 4)

Als Kind hat Patient Scharlach und Masern durchgemacht.

Jetzige Beschwerden: Seit zwei Monaten traten allmählich Beschwerden auf und zwar: Husten, dunkelbrauner Auswurf, Fieber, Kitzeln im Halse und Beklemmungsgefühl. Seit dieser Zeit starker Gewichtsverlust (12 Pfd.). Viel Durst, der aber schon seit Jahren besteht. Eine starke Gewichtsabnahme war aber früher nicht bemerkt worden. Keine Brustschmerzen, keine Nachtschweiße und keine Kopfschmerzen. Inf. ven. negatur. Sputum auf T. B. positiv.

27. 6. 1929: schlapp, universelle Urticaria.

29. 6. 1929: Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Tuberkulose. Diabetes mellitus.

Sektionsbefund:

(A. W. männl. 59 Jahre. Sektions-Nr. 590/1929. Obduzent: Dr. Randerath)

Klinische Angaben: Tuberkulose, Diabetes. Vor kurzem eingeliefert. Trotz Insulintherapie rapide Verschlechterung, Exitus unter den Symptomen der Kreislaufschwäche.

Leiche eines 59 jähr. Mannes, Totenflecke an den abhängigen Partien, Totenstarre in den Muskeln der Extremitäten und des Halses, kein fremder Inhalt in den äußeren Körperöffnungen, keine Oedeme.

Schädel: Dach längsoval, Innenfläche glatt, Dura sehnig grau, leicht abziehbar. Weiche Hirnhäute überall zart und durchscheinend. Arterien an der Hirnbasis zart. Gehirn symmetrisch geformt. Rinde und Mark scharf begrenzt.

Stammganglien, Pons, Medulla und Kleinhirn zeigen keine Veränderungen. Die Ventrikel sind entsprechend weit, glattwandig und enthalten einige Tropfen klarer wässeriger Flüssigkeit. Die Sinus an der Schädelbasis enthalten flüssiges und geronnenes Blut. Die Mittelohren sind trocken.

Brustsektion: Bei der unter Wasser vorgenommenen Eröffnung der re. Brusthöhle entweichen aus dieser größere Gasblasen. Die re. Lunge ist im Bereiche des Oberlappens mit der kostalen Pleura verwachsen. Der re. Unterlappen ist ziemlich stark kollabiert. Die Pleurablätter im Bereiche des Unterlappens zeigen frische fibrinöse Beläge. Die lk. Lunge füllt die Pleurahöhle vollständig aus. Im Bereiche des Ober- und Unterlappens befinden sich strangförmige und flächenhafte stumpf lösbare Pleuraverwachsungen. Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße vor, die Innenfläche ist glatt, im Herzbeutel befinden sich 30 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit.

Herz ist etwas größer als die re. Faust der Leiche. Epicard spiegelnd glatt, re. Vorhof und re. Kammer deutlich ausgebuchtet. Die Muskulatur zeigt eine dunkelrote Farbe. Die Höhlen des lk. Herzens sind nicht erweitert. Die Dicke der lk. Kammer mißt 1,2 cm, die der re. 0,5 cm. Rechter Vorhof und rechte Kammer sind erweitert. Das Endocard der Mitralsegel und der Aortenklappen zeigt ziemlich ausgedehnte, sklerotische, graugelbe Herde. In der Intima der Herzkranzarterien und der absteigenden Aorta finden sich umschriebene, beetartige, gelbgraue Verdickungen.

Lungen: Die re. Lunge zeigt im Bereiche des Unterlappens an der Hinterfläche eine etwa linsengroße Perforation einer Kaverne, die durch frische, fibrinöse Beläge verschlossen ist. Auf der Schnittfläche ist die Lunge im Oberlappen und im oberen Teile des Unterlappen durchsetzt von zahlreichen pflaumen- bis kleinapfelgroßen, zum Teil bindegewebig begrenzten und fibrinös belegten, mit einer schmierig graugrünen Masse ausgefüllten Hohlräumen, in denen sich reichlich Kochsche Linsen vorfinden. Das erhaltene Lungengewebe ist überall durchsetzt von zum Teil käsigen, zum Teil knotigen azinösen oder lobulären Herden. Die Schleimhaut der Bronchien ist stark gerötet und verdickt. In der lk. Lunge finden sich in der Spitze einige alte, anthrakotich pigmentierte Narbenzüge, in denen sich hie und da kleine, graue Knötchen vorfinden. Dagegen finden sich in den mittleren und unteren Abschnitten des Oberlappens sehr reichlich lobuläre, konfluierende, käsige Herde, während der Unterlappen vollständig frei von tuberkulösen Veränderungen ist.

Tonsillen, Oesophagus und Schilddrüse zeigen keine Veränderungen.

Trachea: Schleimhaut im unteren Teile gerötet und aufgelockert.

Bauchsektion: Organe in normaler Lage. Lediglich die Leber ist durch den rechten Zwerchfelltiefstand nach unten und links verdrängt. Das Netz ist fettarm, bedeckt die Darmschlingen, das Peritoneum ist spiegelnd glatt. Kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle. Wurmfortsatz frei.

Milz: ist vergrößert, die Konsistenz ist weich. Kapsel glatt. Die Schnittfläche ist hellrot, das Parenchym läßt sich mit dem Messerrücken abstreichen.

Ileum unc Cöcum: Im unteren Teile des ersten und im letzteren finden sich vereinzelte tuberkulöse Geschwüre.

Leber: leicht vergrößert. Die Konsistenz ist fest, die Farbe der Schnittfläche rotbraun. Die Läppchenzeichnung ist nicht zu erkennen. Gallenblase und abführende Gallenwege zeigen keine Veränderungen.

Magen und Zwölffingerdarm: Schleimhaut glatt und grau.

Bauchspeicheldrüse: ist verkleinert, Gew. 57 g. Zwischen den Drüsenläppchen auf der Schnittfläche reichlich Fettgewebe.

Nebennieren: entsprechend groß, Rinde leuchtend gelb, Mark grau.

Nieren: lassen sich leicht aus der Fettkapsel ausschälen. Oberfläche glatt, graurot. Auf der Schnittfläche ist die Struktur der Nieren unverändert zu erkennen. Die Schleimhaut von Nierenbecken und Harnleitern ist glatt und grau.

Harnblase: Schleimhaut glatt und grau.
Prostata, Samenblasen und Hoden: makroskopisch unverändert.
Rektum: Schleimhaut glatt und grau.
Mikroskopische Untersuchungen: In der Leber und in der Milz vereinzelte miliare, zentral verkäste Tuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen. In der Niere typische, käsige Ausscheidungsherde mit Tuberkeln in derPeripherie.
Das Pankreas zeigt im Bereiche der kleinen Arkterien hie und da eine eigenartige, hyaline, gelblich gefärbte Verbreiterung der Wand. Daneben finden sich in den Langerhans'schen Inseln, ausnahmslos zwischen den funktionierenden Zellelementen schmale Bänder einer ebenfalls hyalinen gelblichen Substanz, die sich durch die Reaktion mit Jodschwefelsäure und durch die typischen Färbungen mit Anilinfarbstoffen, z. B. Gentianaviolett und Methylenblau und durch Kongorot als Amyloid erweist.
In der Leber findet sich bei Sudanfärbung eine sehr schwere Verfettung der Kupfferschen Sternzellen. Daneben zeigen die Leberzellkerne fast ausnahmslos eine starke, kugelige Auftreibung durch Glykogeninfiltration.
In der Niere ist weder eine Verfettung, noch eine Glykogenblähung der Harnkanälchenepithelien nachzuweisen. Veränderung der Wandung der kleinen Gefäße findet sich in den untersuchten Organen, abgesehen vom Pankreas, nicht.
Anatomische Diagnose: Chronische, großknotige, vorwiegend exsudative und käsige Tuberkulose der rechten Lunge mit multiplen Kavernen. Alte, anthrakotisch indurierte Tuberkulose der linken Lungenspitze. Frische azinöse, käsige tuberkulöse Herde in den mittleren Teilen der linken Lunge. Pneumothorax rechts. Frische fibrinös-tuberkulöse Pleuritis rechts unten. Atelektase des rechten Unterlappens. Pleuraverwachsungen über beiden Oberlappen. Ulzerierende Darmtuberkulose. Tuberkel in Milz und Leber. Tuberkulöse Ausscheidungsherde in beiden Nieren. Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens. Geringe Stauungsleber. Stauungsnieren. Infektiöse Milzschwellung. Geringe Atherosklerose der Aorta und der Kranzarterien des Herzens. (Diabetes mellitus); Atrophie der Bauchspeicheldrüse. Amyloid der Bauchspeicheldrüse, insbesondere der Langerhans'schen Inseln. Verfettung der Kupfferschen Sternzellen der Leber. Glykogengeblähte Leberzellkerne.

Fall II

(Medizinische Klinik der Städt. Krankenanstalten in Düsseldorf
C. A. Nr. 1395/1929 M. 4)

Der Vater des 56 jähr. Patienten starb an Altersschwäche und die Mutter an den Folgen eines Gehirnschlages.
Als Kind hat Patient Masern, Scharlach und Diphtherie gehabt. Im 12. Lebensjahre Gelenkrheumatismus mit anschließendem Herzleiden. Mit 19 Jahren Lungenentzündung. 1912 Gelenkrheumatismus. 1921 wurde eine Zuckerausscheidung im Urin festgestellt.
Jetzige Beschwerden: Weihnachten 1928 begann die jetzige Erkrankung mit einer Grippe. Im Laufe des Januars trat eine Lungen- und Rippenfellentzündung hinzu. Im März 1929 soll Patient angeblich eine Lungenvereiterung gehabt haben. Seit Februar besteht starke Atemnot und seit etwa drei Wochen sind die Beine angeschwollen. Patient gibt auch an, seit mehreren Jahren an starkem Durstgefühl zu leiden. Appetit sehr mäßig. Starke Gewichtsabnahme. Keine Nachtschweiße. Schlaf schlecht. Inf. ven. negatur.
Lungenaufnahme: Großes Herz mit Stauungslunge und Transsudat rechts. Im Pleurapunktat keine Kochschen Bazillen. Wa. R. negativ.
Verlauf: Starker rechtsseitiger Hydrothorax, der mehrmals punktiert wurde. Patient ging es anfangs besser, nur die Atembeschwerden bestanden oft, ließen

aber nach Punktion des Hydrothorax jedesmal nach. An mehreren Stellen des Körpers traten nach Injektionen Nekrosen auf, die sehr schlecht heilten. Eine solche Stelle vereiterte und Patient stand wochenlang in Behandlung des Chirurgen. Diese Stelle heilte nicht, es bildete sich ein Abszeß am rechten Oberschenkel aus. Später trat eine Thrombose der rechten Schenkelvene ein und Patient starb am 28. 6. Einen Tag vor dem Tode betrug die Leukozytenzahl 26 000.

Klinische Diagnose: Kombinierter Mitralfehler, Diabetes mellitus.

Sektionsprotokoll

(C. A. männl. 56 Jahre. Sektions-Nr. 581/1929. Obduzent: Dr. Randerath)

Klinische Angaben: Kombinierter Mitralfehler, Diabetes mellitus. Thrombose der rechten Schenkelvene.

Leiche eines 56 jähr. Mannes. Hautfarbe blaß-grau. Totenflecke an den abhängigen Partien. Totenstarre in den Muskeln der Extremitäten. Kein fremder Inhalt in den äußeren Körperöffnungen. Am rechten Oberschenkel findet sich an der Außenseite ein ca. handflächengroßer Defekt der Haut, in dessen Bereich die schmierig eitrig belegte Muskulatur frei vorliegt. Von hier aus erstreckt sich zwischen den Muskelfaszien und im subkutanen Bindegewebe eine aus grünlichem Eiter bestehende Phlegmone nach abwärts bis zum oberen Rande des Kniegelenkes. Das rechte Kniegelenk ist ebenso wie das linke unverändert. Der ganze rechte Unterschenkel ist teigig geschwollen. Fingereindrücke bleiben hier lange Zeit bestehen.

Schädel: Dach längs oval, mitteldick. Dura leicht abziehbar, weiche Hirnhäute an der Konvexität des Gehirns verdickt, grau und undurchsichtig. Die Arterien an der Hirnbasis zeigen keine Veränderungen. Das Gehirn ist symmetrisch konfiguriert. Rinde und Mark sind scharf begrenzt. Stammganglien, Pons, Medulla und Kleinhirn zeigen keine Veränderungen. Die Hirnkammern sind entsprechend weit, und enthalten einige Tropfen klarer wässeriger Flüssigkeit. Mittelohren sind trocken. In den Sinus flüssiges und geronnenes Blut.

Brustsektion: In der rechten Pleurahöhle ca. 1 600 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit. Die Pleurablätter sind spiegelnd glatt. Die rechte Lunge ist insbesondere im Bereiche des Unterlappens kollabiert. Die linke Lunge ist nicht zurückgesunken, dagegen finden sich auf den Pleurablättern links reichlich frische fibrinöse Beläge. Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße vor. Die beiden Blätter des Herzbeutels sind in der ganzen Ausdehnung miteinander verwachsen. Die Verwachsungen lassen sich noch eben stumpf lösen.

Herz: ist größer als die rechte Faust der Leiche. Konsistenz des Herzens schlaff, die Dicke der linken Kammer mißt 1,1 cm, das Lumen der linken Kammer ist etwas erweitert. Dicke der rechten Kammer 0,8 cm. Beide Vorhöfe sind deutlich erweitert. Das Endocard der Mitralsegel ist sehr stark verdickt, undurchsichtig und vaskularisiert, das Ostium der Mitralis ist sehr verengt und für einen Finger nur eben noch durchgängig. Die Sehnenfäden sind untereinander verwachsen und verkürzt. Das Endocard der Vorhöfe ist im ganzen ebenso wie das der Kammern verdickt und undurchsichtig. Die Aortenklappen zeigen weniger ausgedehnte unregelmäßige Verdickungen als die Mitralsegel. Der Herzmuskel ist auf Schnittflächen überall durchsetzt von kleinen, schwieligen Flecken. Die Intima der Aorta und der Herzkranzarterien zeigt nur relativ geringe gelbliche, beetartige Erhabenheiten.

Die linke Lunge: zeigt im Bereiche des Unterlappens eine gleichmäßige Hepatisation von grauer Farbe, während der Oberlappen völlig lufthaltig ist.

Die rechte Lunge: ist im Bereiche des Oberlappens lufthaltig. Der Mittel- und der Unterlappen sind völlig atelektatisch. Die Schleimhaut der Bronchien beider Lungen ist sehr stark gerötet und aufgelockert. Die Gefäße zeigen keine Veränderungen.

Die Gaumenmandeln: sind sehr klein, auf der Schnittfläche von narbigen Bindegewebszügen durchsetzt. Die Schleimhaut des Oeseophagus ist glatt und grau.

Die Schilddrüse: zeigt keine Veränderungen.

Trachea: Schleimhaut gerötet und aufgelockert.

Bauchsektion: Das Netz ist mäßig fettreich. Das Bauchfell spiegelnd glatt. Kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle. Wurmfortsatz frei. Leber und Milz hinter dem Rippenbogen.

Milz: vergrößert, Kapsel gespannt, Konsistenz weich. Auf der Schnittfläche frische rote Farbe. Das Parenchym läßt sich mit dem Messerrücken abstreichen.

Darm: Schleimhaut überall glatt und grau.

Mesenterium: mäßig fettreich, die Lymphknoten zeigen keine Veränderungen.

Bauchspeicheldrüse: entsprechend groß. Gew. 90 g. Die Schnittfläche zeigt eine graue Farbe und deutliche drüsige Struktur.

Leber: entsprechend groß. Gew. 1900 g. Kapsel glatt. Konsistenz fest. Auf der Schnittfläche deutliche Läppchenzeichnung, periphere Läppchenteile gelb.

Gallenblase und abführende Gallenwege sind unverändert.

Nebennieren: sind entsprechend groß. Rinde leuchtend gelb, Mark grau.

Nieren: lassen sich leicht aus der Kapsel ausschälen. Die rotgraue Oberfläche zeigt neben einer feinen Granulierung einige größere, eingezogene, dunkelrote Narben. Gew. 170 g. Struktur der grauroten Schnittfläche deutlich erkennbar. Auch auf der Schnittfläche zeigt die Niere eine graurote Farbe der Rinde. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist beiderseits glatt und grau.

Harnblase: Die Schleimhaut zeigt neben Rötung der Schwellung frische fibrinöse Beläge auf den Schleimhautfalten.

Hoden und Prostata: sind unverändert.

Mikroskopische Untersuchungen:

Bauchspeicheldrüse: In den Hamatoxylin- van Gieson Schnitten finden sich in den Langerhans'schen Inseln eigenartige hyaline, gelblich gefärbte Bänder, die bei Färbung mit metachromatischen Farbstoffen leuchtend rot erscheinen und bei eingehender Untersuchung die für Amyloid charakteristischen Reaktionen und Färbungen mit Jodschwefelsäure, Methylviolett und Kongorot ergeben. Die übrigen Gefäße und das interstitielle Bindegewebe zeigen keine Veränderungen. Alle übrigen Organe (Herz, Nieren, Milz, Leber und Nebennieren) sind auch bei Methylviolett- und Kongorot-Färbung frei von Amyloid.

Leber: enthält sehr reichlich glykogengeblähte Zellkerne.

Niere: zeigt spärlich glykogenhaltige Harnkanälchenepithelien. Die Niere ist nicht verfettet. In der Leber sind die Kupfferschen Sternzellen ausnahmslos verfettet. Im übrigen zeigen die Organe lediglich mäßig schwere Stauungsveränderungen.

Anatomische Diagnose: Geringe abgelaufene verrucöse Endocarditis der Aortenklappen. Abgelaufene verrucöse Endocarditis der Mitralsegel mit narbiger Schrumpfung und Stenose des Mitralostium. Dilatation beider Herzvorhöfe. Hypertrophie der rechten Herzkammer. Concretio pericardii. Herzmuskelschwielen. Stauungslungen. Transsudat in der rechten Pleurahöhle. Kompressionsatelektase des rechten Lungenunterlappens. Frische fibrinöse Pleuritis links. Stauungskatarrh der Trachea und der Bronchien. Stauungsfettleber. Stauungsnieren. Infektiöse Milzschwellung. Chronische hämorrhagische fibrinöse Entzündung der Harnblase. Narben in beiden Gaumenmandeln. (Diabetes mellitus): Isoliertes Amyloid der Langerhans'schen Inseln in der Bauchspeicheldrüse. Verfettung der Kupfferschen Sternzellen

der Leber. Glykogengeblähte Leberzellkerne. Glykogengeblähte Harnkanälchenepithelien. Phlegmone des rechten Oberschenkels. Thrombose der Vena femoralis rechts. Oedem des rechten Unterschenkels.

Bevor wir auf die Fälle eingehen, möchten wir einen kurzen Ueberblick über den heutigen Stand der Amyloidforschung geben, hauptsächlich in bezug auf die Genese und die Lokalisation im Körper.

Es ist viel über Amyloid geschrieben worden und doch hat man von seiner Konstitution, von seiner Genese und von seiner Lokalisation im Körper noch keine ganz klare Vorstellung.

Die Auffasung, die Virchow veranlaßte, dem Amyloid seinen Namen zu geben, nämlich im Amyloid einen den Kohlehydraten nahestehenden Körper zu sehen, ist längst aufgegeben worden. Ebenso Virchows Ansicht, die Amyloidose sei ein degenerativer Vorgang, eine Umwandlung lebender Teile in strukturlose Massen. Vielmehr stimmen die neueren Ergebnisse (Schmiedeberg, Mayeda, Eppinger) darin überein, daß dem Amyloid ein hochmelekularer Eiweißkörper zu Grunde liegt und daß seine Ablagerung ein Infiltrationsprozeß ist. Welche Rolle die Chondroitinschwefelsäure an der Zusammensetzung des Amyloids spielt, ist noch nicht vollkommen geklärt. Sicher besteht die alte Auffassung, das Amyloid sei eine esterartige Bindung der Chondroitinschwefelsäure mit einem Eiweißkörper, wenigstens in der Form nicht zu Recht. Denn man hat eindeutig Amyloid ohne gepaarte Schwefelsäure gefunden (Hanssen, Mayeda, Eppinger). Allerdings kann der Gehalt an Sulfatschwefel in amyloiden Organen größer sein als in normalen. Ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein des Sulfatschwefels und der Entstehung des Amyloids besteht, ist aber auch nach den neuesten Untersuchungen noch nicht sichergestellt. Möglicherweise kommt der Sulfatschwefel als begünstigender Faktor zu den anderen Ursachen hinzu, indem er den Uebergang des Amyloids aus dem Sol- in den Gelzustand mit bewerkstelligt, oder aber er besteht nur nebenbei auf Grund einer gemeinsamen Ursache (Leupold).

Eine andere Frage ist die nach der Genese des Amyloids. Hier ist man durch neuere Untersuchungen, vor allem auf experimenteller Grundlage, zu einer einheitlichen Ansicht gekommen.

Frank vertritt den Standpunkt, daß die Amyloidose immer eine bakterielle Infektion als primäre Ursache habe. Sowohl von lebenden als auch von abgetöteten Bakterien, doch von lebenden in beständigerem und stärkerem Maße, könne Amyloid hervorgerufen werden. Es handele sich aber mehr um eine Bakterienintoxikation als Infektion im engeren Sinne.

Dem stehen neuere Versuche gegenüber, in denen man durch Einspritzen von Terpentin und Argentum nitricum (Lubarsch, Czerny) und durch Verfüttern hochmolekularer Eiweißkörper (Kuczynski) Amyloidablagerung erzielt hat. Man ist heute der Meinung, daß alle die Ursachen, die eine Amyloidose zu erzeugen imstande sind, eine Umstimmung des Eiweißhaushaltes hervorrufen. Aber die Umstimmung allein macht noch keine Amyloidablagerung, sondern ein zweites Moment muß hinzukommen, welches in einem besonderen

Chemismus des Gewebes zu suchen ist. Hierdurch erklärt sich die Bevorzugung einzelner Organe und die isolierte Amyloidablagerung. Diese Umstimmung zu erklären, hat verschiedene Autoren zu allen möglichen Deutungen veranlaßt.

Standenath spricht von Ueberschwemmung des Organismus mit abbaubedürftigem Material. Bei allen Ursachen der experimentell hervorgerufenen Amyloidose im Tierversuch spiele eine erhöhte Resorption eiweißreichen Materials die entscheidende Rolle. „Das Amyloid kommt also immer durch Prozesse zustande, die einen lange dauernden, nicht mehr durch Zellverarbeitung und Ausscheidung regulierbaren Eiweißzerfall unterhalten. Die mesenchymalen Zellen werden zu unermeßlich gesteigerter Tätigkeit aufgereizt, können aber nicht so viel verarbeiten, wie ihnen angeboten wird; abbaubedürftige Eiweißkörper bleiben im Bindegewebe liegen, häufen sich an und kristallisieren aus. Die Leitungs-, Stoffwechsel- und Stapelfunktion des Bindegewebsorganes ist gestört; andere funktionelle Störungen in den verschiedenen Parenchymen sind die Folge". Das Vorkommen von gepaarter Schwefelsäure sei nur ein Speicherungsprozeß.

Kuczynski erzielte bei Tieren durch Verfüttern bzw. Einspritzen von hochmolekularen Eiweißkörpern Amyloidose. Die Ueberschwemmung mit blutfremdem Eiweiß rufe Umsetzungen im Haushalte des Körpereiweißes hervor. Wohl kaum würde das injizierte Eiweiß zur Amyloidbildung verwandt. Aber nicht alle Fälle bekämen eine Amyloidose. Zur Entstehung des Amyloids sei noch ein abbauendes Ferment notwendig.

Schmiedeberg nimmt an, daß das Amyloid aus den Serumglobulinen bzw. Albuminen entstehen könne. Normalerweise entstünden aus den Serumalbuminen Protoplasma und Muskelsubstanz. Der Rest würde abgebaut oder in Fett umgesetzt. Bei Krankheiten, die zu Kachexie führen, könne die Bildung von Protoplasmaeiweiß und der Abbau vermindert sein. Dadurch entstünde eine Anhäufung im Organismus. Der Körper suche die Anhäufung zu kompensieren, indem er sie in verändertem Zustand ablagert.

Letterer nimmt auf Grund zahlreicher Experimente an, daß eine primäre Ursache der Amyloidentstehung eine vermehrte Globulinabgabe der Zellen an das Blut sei, wodurch eine Hyperglobulinämie entstünde. Dieser Vorgang könne durch viele Prozesse verursacht werden, z. B. im Experimente durch Bakterien, Terpentinabszesse, abgetötete Bakterienkulturfiltrate, Kasein, andere Eiweißkörper wie Hühnereiweiß, Gelatine, Maiseiweiß, Peptone oder durch Resorption arteigenen Eiweißes aus implantierten oder von ihrem ernährenden Gefäß abgesperrten Organen, ferner durch kolloidalen Schwefel und durch Selen. Das gemeinsame Moment in allen Experimenten sei der überall entstehende Zerfall von Körpereiweiß. Derselbe Körpereiweißzerfall sei in der menschlichen Pathologie bei Tuberkulose, Lues, chronischer Knocheneiterung, Geschwülsten, die zu Kachexie führen und bei alimentären Eiweißstoffwechselstörungen vorhanden. Letterer bestreitet Leupolds und Schmidts Annahme eines Präamyloids im Blute. Normalerweise fände das von den Zellen abgegebene Globulin seinen gesetzmäßigen Weg in die Blutbahn. Im Falle der Amyloidose

würde es nach dem Austritt aus der Zelle im Bindegewebe niedergeschlagen, Das Präamyloid bilde sich jenseits der Gefäßbahn. Auf dem Wege zur Gefäßbahn träfen Globuline möglicherweise mit vermehrten Sulfatjonen in dem reinigenden Netze des Bindegewebes zusammen. Würde die lokale Uebersäuerung in den kollagenen Fasern, jenem Regulationsorgan für die H-OH-Isojonie, ausgeglichen, entstünde kein Amyloid. Sonst falle saures Amyloid aus, würde von den betreffenden basischen kollagenen Fasern absorbiert und als hochmolekularer Eiweißkörper nicht mehr von den Endothelien der Blutgefäße durchgelassen.

Loeschcke faßt das Amyloid als ein Präzipitat auf Grund einer Antigen-Antikörperbindung auf. Das zerfallende Leukozyteneiweiß sei das Antigen. Voraussetzung der Amyloidbildung scheint ihm, daß der Körper gegen Leukozyteneiweiß hoch sensibilisiert ist und daß, wohl meist durch eine Eiterretention, eine große Antigenmenge auf einmal in die Blutbahn gelangt. Das Amyloid sei ein Spezialfall der Hyalinbildung. Auch letztere sei immer der Ausdruck einer Antigen-Antikörperbindung.

So verschieden die angeführten Theorien auch sein mögen, so erkennt man doch, daß sie eine gemeinsame Grundlage haben, nämlich eine Störung des regulären Eiweißstoffwechsels im Organismus. Die für eine Amyloidentstehung bekannten Ursachen, wie Tuberkulose, chronische Knocheneiterung, Kachexie erzeugende Geschwülste, Lues usw. lassen sich leicht hierunter einordnen. Von weiteren Amyloidose erzeugenden Krankheiten seien genannt Leukämie, Lymphogranulomatose, Myelom, chronische Gonorrhoe. Ich möchte an dieser Stelle eine Aufzählung wiedergeben, die Wichmann 1893 anfgestellt hat. Danach kann Amyloidose entstehen durch: Phthisis, Knocheneiterung, Lues, Psoasabszeß, sackige Bronchiektasen, chronische Eiterung der Haut, Variola vera, Schleimhauteiterung (Darmgeschwüre), Emphysem, Pyelitis, Malaria, Nephritis, Lymphom, Lymphosarkom, Carcinom, Sarkom, Parametritis, Harnblasenfistel, Osteomalazie, Rachitis, Aktynomykose, Arthritis, Leukämie und Pseudoleukämie. Alles seien Krankheiten mit Kachexie, langem Krankenlager, Abmagerung, allgemeiner Schwäche, chronischer Anämie und mangelhafter Oxydation.

Daß die Stoffwechselstörung nicht die alleinige Ursache der Amyloidentstehung sein kann, beweist die Tatsache, daß nicht jeder an einer der angeführten Krankheiten leidende Mensch unbedingt eine Amyloidose bekommen muß und Amyloidfälle ohne nachweisbare Ursache lassen Zweifel an der Allgemeingültigkeit obiger Deutungen aufkommen. Von solchen Fällen wird später noch die Rede sein. Auch sind gewiß viele der im Experiment oder Tierversuch gewonnenen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen.

Viel Beachtung ist auch der Lokalisation des Amyloids im Körper entgegengebracht worden. Wenn man die diesbezüglichen Veröffentlichungen durchsieht, findet man, daß kein Organ verschont bleibt. Selbst das Gehirn, das man bisher immer frei von Amyloidose fand, scheint befallen werden zu können. wenn man den Angaben Fischers und Hohlfelders Glauben schenken darf. Sie beschreiben einen Fall von Amyloidose im Gehirn infolge Röntgenbestrahlung

eines Kankroides. Die Amyloidose sei der Ausdruck einer Anhäufung von Eiweißabbaumaterialien eines röntgenologisch geschädigten Gehirns bei gleichzeitiger mangelhafter Verarbeitung und nicht ausreichendem Abtransport der Abbaustoffe durch die ebenfalls geschädigten Zellen des Gehirns und der Gefäße.

Doch gibt es besonders prädisponierte Organe, und das sind Milz, Nieren, Leber, Nebennieren, Bauchspeicheldrüsen und Herz, die bei allgemeiner Amyloidose zuerst und am stärksten befallen werden. Also Organe, die sehr eng mit dem Stoffwechsel und natürlich auch Eiweißstoffwechsel verknüpft sind, und die sehr leicht Aenderungen ihrer Gewebschemie zugängig sind. Daneben können dann noch in wechselnder Weise andere Organe oder Organteile betroffen sein. Es kann aber auch nur ein Organ allein befallen sein, und von dieser isolierten Organamyloidose sagt M. B. Schmidt, sie sei immer als sekundärer Zustand im Gefolge einer allgemeinen Störung, welche generalisierte Amyloidose hervorrufen kann, beobachtet. Er erklärt die ungewöhnliche Lokalisation durch besondere Reize des betreffenden Gewebes im Verlaufe des Grundleidens. Entzündetes Gewebe neige besonders zu Amyloidbildung. So z. B. das Bindegewebe in entzündeten Nieren, in der cirrhotischen Bauchspeicheldrüse und in verdickten Herzklappen.

Doch sind auch ziemlich oft Fälle beschrieben worden, bei denen die eben als prädisponiert bezeichneten Organe frei von Amyloidose gefunden wurden, während andere Organe amyloid verändert waren. Solche sind Augenlider, Respirationstraktus Harnblase, harnableitende Wege, Samenblasen, Muskeln, Lymphknoten,Magen, Darm und Haut. Für die Lokalisation in Augenlidern, Respirationstraktus und Harnblase bzw. harnableitenden Wegen haben Schmidt und Wolpert Erklärungen zu geben versucht. Schmidt, indem er sagt, die sogenannten Amyloidtumoren des Respirationstraktus, der Augenlider und der Harnblase seien an die Chondroitin-Schwefelsäure haltigen Gewebe, Knorpel und elastische Substanz, gebunden und durch örtliche Störungen derselben bedingt. Wolpert hat Beziehungen zwischen der Entzündung und der Amyloidtumorbildung angenommen und zwar begründet sie ihre Auffassung mit der Lokalisation in Augenbindehaut, Luftwegen und Harnwegen, Stellen, die besonders leicht entzündungserregenden Noxen ausgesetzt seien, und mit den Lymphstauungen und Stoffwechselstörungen bei der Entzündung. Nach Leupold bestehen gewiß Beziehungen zwischen Funktion und Amyloidbildung, aber wohl nicht die Stärke der Funktion sei maßgebend, sondern die Veränderung in der Gewebechemie. Auch die Bevorzugung gewisser Organe hänge mit deren besonderem Chemismus zusammen.

Huebschmann kommt in seiner Arbeit „Ueber Kehlkopfknötchen mit sogenannten amyloiden Einlagerungen" zu kritischen Bemerkungen über die Identität des sogenannten lokalen Amyloids bzw. der Amyloidtumoren mit dem allgemeinen Amyloid. Er glaubt, daß der Beweis für eine solche Identität noch nicht erbracht ist. Es sei unwahrscheinlich, daß derjenige Körper, der im allgemeinen nur auf Grund eines weitgehenden Gewebezerfalls und einer dadurch bedingten Stoffwechselstörung in zahlreichen inneren Organen auftritt, derselbe

sein soll, der sich zuweilen ohne erkennbare vorherige Erkrankung im Bereich der Luftwege z. B. in kleineren oder größeren Herden ansammelt. Die Annahme einer Identität beruhe einmal auf der festen Konsistenz beider Körper und zweitens auf gewissen Farbreaktionen. Beim lokalen Amyloid sei aber keine Rede von einheitlichen Farbreaktionen und Autoren, die überhaupt davon sprächen, müßten zugeben, daß die Färbungen, die man beim allgemeinen Amyloid sieht, beim lokalen meist nur sehr schwach und unvollkommen zu erzielen sind. Zwar habe man auch beim allgemeinen Amyloid Unregelmäßigkeiten in den Farbreaktionen gesehen, aber darum auch ein Substrat ohne weiteres als Amyloid zu bezeichnen, das die für diesen Namen notwendigen Kriterien zum großen Teile garnicht oder nur angedeutet und nur in manchen Fällen einwandfrei erkennen läßt, erscheint Huebschmann ungerechtfertigt, ganz abgesehen davon, daß er überhaupt die Bezeichnung „Amyloid" für unzweckmäßig hält. Nur auf dem Gebiete der Chemie sei die endgültige Lösung dieser Frage zu suchen und zu finden.

Anschließend seien noch einige Worte über die Färbemethoden das Amyloids und deren Beweiskraft gesagt. Von den übrigen hyalinen Stoffen unterscheidet sich das Amyloid durch seine färberischen Eigentümlichkeiten. Als älteste Art der Darstellung sind wohl die Jodmethoden zu erwähnen, bei denen sich das Amyloid braunrot und das andere Gewebe strohgelb färbt. Hierbei ist eine Verwechselung mit Glykogen durch die Jodschwefelsäurereaktion auszuschließen. bei der das Amyloid entweder nur gesättigter rot oder blau, blaugrün, dunkelgrün bis fast schwarz wird. Die Unterschiede hängen vielleicht mit dem Alter oder der chemischen und physikalischen Beschaffenheit zusammen. Ferner ist Glykogen durch Färbungen mit Anilinfarbstoffen abzutrennen und schließlich noch durch die Art der Ablagerung. Das Amyloid tritt mit Vorliebe in Wülsten und Strängen auf und nicht in den Zellen, während sich das Glykogen in Kugel-, Körnchen- oder Schollenform oft in der Zelle ablagert.

Dauerhaftere Präparate ergeben die Färbungen mit Anilinfarbstoffen. Bei Behandlung der mikroskopischen Schnitte mit Gentianaviolett oder Methylenblau sieht das metachromatisch gefärbte Amyloid leuchtend rot aus, während die Kerne blau und das Protoplasma und die Zwischensubstanz blaß blaugrau erscheinen. Dasselbe zeigen aber auch Schleim, manche colloidale Massen, Mastzellengranula und junges Knorpel- und Knochengewebe. Eine Verwechselung ist durch das morphologische Verhalten und durch die Jodreaktion auszuschließen. Ferner zeigen die Metachromasie noch hyaline Massen, die in Form und Lokalisation mit den amyloiden übereinstimmen, aber nicht die Jodrekation geben. Ob diese hyalinen Massen zum Amyloid gehören, ist strittig. Da Krakow und Hanssen gezeigt haben, daß das rein dargestellte Amyloid als konstanteste Reaktion die Anilinfärbung darbietet, bejaht Krause die Frage. Hanssen ist der Meinung, daß die Färbbarkeit des Amyloids durch die Anilinfarbstoffe dem Eiweißsubstrat zukommt, die Jodreaktion aber einer unbekannten sehr veränderlichen beigemengten Substanz.

Benhold hat die Kongorotfärbung angegeben, die sowohl während des Lebens als auch in mikroskopischen Schnitten anzuwenden ist. Die Kongorotfärbung ist jedoch nicht spezifisch, da sich hyaline und kolloidale Substanzen ebenfalls rot färben (Schmorl).

Eben wurde schon die Frage angeschnitten, welche Beziehungen das Amyloid zum Hyalin hat. Ernst unterscheidet zwei Arten von Hyalin, die streng voneinander getrennt werden müssen. Die eine Art leite sich von epithelialen Zellen ab, als deren Degenerations- oder Sekretionsprodukt sie aufgefaßt werden dürfe. Hierzu rechnet er das Schilddrüsenkolloid, manche kolloidalen Nierenzylinder und das Eierstockskolloid. Die andere Art gehe auf das Bindegewebe und den Blutgefäßapparat zurück. Hierzu zählt er hyaline Degenerationen des interfollikulären Schilddrüsengewebes, hyaline Reste der Theka follikularis im Eierstock, hyalin veränderte Glomeruli der Niere und hyaline Gitter in Geschwülsten. Nur die letztere Art kommt natürlich für die Frage eines Zusammenhanges mit dem Amyloid in Betracht. Ernst spricht sich darüber nicht aus. Er sagt nur, gegen Amyloid sei das Hyalin abzutrennen durch sein absolut negatives Verhalten einer bestimmten, von ihm (Ernst) angegebenen Reaktion gegenüber, aber auch wie bisher durch seine eigenen Methoden des Nachweises. Bei Löschckes Theorie der Antigen- Antikörperbindung wurde dagegen schon ein Zusammenhang erwähnt. Andere Autoren (Lubarsch, Schmidt, Herxheimer und Reinhardt) sind der Meinung, daß das Amyloid eine Vorstufe im Hyalin haben kann. Lubarsch hält das für bewiesen durch:

1. das Vorkommen an denselben Orten unter den gleichen örtlichen Bedingungen;
2. das Vorkommen unter gleichen allgemeinen Bedingungen;
3. die Abstufungen und Uebergänge bei den verschiedenen färberischen Reaktionen.

Vielleicht besteht hier auch eine Beziehung zum „achromatischen Amyloid" (Klebs). Diesem Begriff liegt folgender Gedankengang zu Grunde: Die Farbenempfindlichkeit des Amyloids hängt von der Chondroitin- Schwefelsäure ab (Krakow). Diese ist von der Eiweißkomponente abspaltbar. Daher gibt es ein „achromatisches Amyloid", welches sich als ein Hyalin darstellt. Die sichtbare optische Substanz des Amyloids ist der Eiweißkörper.

Auf einen Unterschied zwischen der Entstehung des Amyloids und des Hyalins macht Randerath aufmerksam. Die beginnende Ablagerung des Amyloids sei unabhängig von Aenderungen der Zirkulation. Vielmehr begünstige eine zunächst ungestörte Zirkulation die Amyloidablagerung, und erst später entständen infolge der amyloiden Ausfällung Zirkulationsstörungen. Anders bei der Fällung des Hyalins. Hier sei eine gestörte Zirkulation ein begünstigendes Moment. Damit solle aber nichts gegen die Möglichkeit einer Entstehung des Hyalins aus Amyloid und umgekehrt gesagt sein, und nichts gegen die Möglichkeit der Amyloidfällung in Gebieten gestörter Zirkulation.

Einen weiteren Unterschied in der Art der Amyloid- und Hyalinablagerung hat Ebert mitgeteilt. In entsprechend gefärbten Präparaten konnte Ebert

feststellen, daß die Bindegewebefasern niemals selbst amyloid entarten, sondern in dem gefällten Amyloid noch nachweisbar sind, während die hyaline Umwandlung die Fasern selbst betrifft.

Da bei den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Fällen beide Male ein Diabetes mellitus vorhanden war, drängt sich die Frage auf, besteht zwischen Diabetes und Amyloidose ein ursächlicher Zusammenhang? Wir haben nach einem solchen in der Literatur gesucht und konnten auch nicht die geringste Andeutung über einen Zusammenhang zwischen Pankreas-Amyloid und Diabetes mellitus finden. Auch bei den Fällen allgemeiner Amyloidose mit Betroffensein der Bauchspeicheldrüse fand sich keine Angabe über bestandenen Diabetes mellitus, allerdings auch keine über besonderes Betroffensein der Langerhans'schen Inseln. Die bisher festgestellten Veränderungen der Langerhans'schen Inseln lassen sich im großen und ganzen nach Kraus einteilen in:

1. hydropische Degeneration (elektives Inselleiden);
2. primäre genuine Atrophie;
3. Sklerose mit nachfolgender Atrophie;
4. hyaline Degeneration.

Vielleicht gibt der letzte Punkt doch einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Amyloid, wenn man bedenkt, daß es, wie oben dargelegt, ein „achromatisches Amyloid" geben soll, welches sich wie ein Hyalin darstellt. Es könnte sich dann in einigen Fällen um Amyloid gehandelt haben, wo Hyalin diagerstiziert wurde. Oder es sind die färberischen Tücken des Amyloids dafür verantwortlich zu machen, daß bei Diabetes mellitus noch nie Amyloidose der Langerhans'schen Inseln gefunden wurde. Doch ist dies alles keineswegs für eine Angabe zu verwerten.

Auf weitere Einzelheiten der Amyloidfrage wird später bei der Besprechung der beiden Fälle noch einzugehen sein.

Es ist uns nicht gelungen, in der Literatur ähnlich liegende Fälle beschrieben zu finden. Es scheint noch kein Fall von Diabetes mellitus vorgekommen zu sein, bei dem die Langerhans'schen Inseln amyloid verändert waren. Aber auch über isolierte Pankreasamyloidose sind die Angaben recht spärlich. In Verbindung mit allgemeinener Amyloidose wurde allerdings auch häufig die Bauchspeicheldrüse amyloid verändert gefunden, doch ohne Auftreten von Diabeetes mellitus. Eine Bevorzugung der Inseln war auch meistens nicht vorhanden. Nur nach Dieckhoff findet eine besonders starke Ablagerung in der Umgebung der „intertubulären Zellhaufen" statt, „wohl wegen des besonderen Gefäßreichtums". Nach anderen Autoren dagegen besteht eine gleichmäßige Verteilung. Eine Angabe über isolierte Amyloidose der Langerhans'schen Inseln fand sich bei Reitmann. Der Autor beschreibt zwei Fälle von schwerer, angeblich amyloider Veränderung der meisten Inseln ohne Auftreten von Diabetes mellitus. Reitmann suchte den Nachweis zu bringen, daß schwere Veränderungen der Langerhans'schen Inseln nicht unbedingt Diabetes mellitus zur Folge haben müßten. Makroskopisch sei bei den an nicht komplizierter Lungentuberkulose verstorbenen Patienten keine Amyloidose nachzuweisen gewesen. Doch hätten sich im mikro-

skopischen Bilde die meisten Langerhans'schen Inseln als amyloid verändert erwiesen. Reitmann nimmt Amyloid an, weil chronische Tuberkulose die Todesursache war. Da jedoch keine spezifischen Färbungen angewandt wurden, ist diese Angabe zum mindesten recht zweifelhaft. Es ist vielmehr mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß es sich bei Reitmann um die sog. hyaline Degeneration der Inseln gehandelt hat.

Dann steht in Rokitanskys Lehrbuch bei seiner Beschreibung der Pathologie der Bauchspeicheldrüse, daß das Amyloidpankreas unter den üblichen Bedingungen bei allgemeiner Amyloidose vorkäme, daß zuweilen aber auch die Degeneration beschränkt auf das Pankreas als substantive Erkrankung vorkäme, eine Angabe, über die sich Friedreich und Eichhorst zweifelnd aussprachen. Leider konnten wir keinen von Rokitansky beschriebenen Fall ausfindig machen.

Bei der näheren Betrachtung der beiden von uns beschriebenen Fälle muß man sich zunächst folgende Fragen stellen:

1. Besteht ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Amyloidose der Art, daß die Amyloidose die Folge des Diabetes ist, oder der Diabetes infolge amyloider Veränderung der Langerhans'schen Inseln sich entwickelt hat?
2. Ist das Zusammentreffen von Inselamyloid und Diabetes mellitus ein zufälliges?

Die zweite Frage muß den obwaltenden Umständen nach wohl verneint werden, denn daß die Amyloidablagerung gerade den Organteil betrifft, der zum mindesten an der Entstehung des Diabetes mellitus mitbeteiligt ist, schließt einen Zufall aus. Jetzt bleibt noch zu erörtern, ob der Diabetes mellitus oder die Amyloidose das ursprüngliche Leiden ist.

Nach den Ergebnissen der Amyloid- und Diabetesforschung ist eine Amyloidose als Folge des Diabetes mellitus bis heute noch nicht mit Sicherheit beobachtet. Doch sind in neuerer Zeit besonders von französischen und italienischen Autoren Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel bei Diabetes mellitus angestellt worden. Labbé, Marcel und Boulin schreiben, daß man in vielen Fällen von Diabetes mellitus eine beträchtliche Vermehrung des Serumalbumins findet, während das Globulin meist in normalen Grenzen bleibt. Sie suchen die Ursache in einer Ueberproduktion von Serumalbumin und vermuten eine Funktionsstörung der Leber. Wesentlicher sei jedoch das Hinzutreten von Begleiterkrankungen, wie akute Infekte, Tuberkulose, Lebercirrhose, Nephrose usw. Cassano, Cataldo und Martino fanden bei alimentärer Eiweißbelastung bei leichten und schweren Diabetesfällen eine Vermehrung der Aminosäuren im Blute. Sie führen diese Vermehrung auf eine ungenügende Fixierung und mangelhafte Desaminierung der resorbierten Aminosäuren zurück, verursacht teils durch Insuffizienz des Inselapparates, teils durch die verminderte Funktionstüchtigkeit der Leber selbst. Bei Grafe findet man die Angabe, daß bei den meisten Diabetikern kein gesteigerter Eiweißzerfall vorhanden ist, sondern eher der Eiweißstoffwechsel herabgesetzt ist. Vielleicht

bringt uns das alles in der Frage „Diabetes und Amyloidose" einen Schritt weiter. Obwohl demnach eine Störung des Eiweißstoffwechsels beim Diabetes mellitus vorhanden ist, ist sie trotzdem in unseren Fällen nicht als die Ursache der Amyloidose zu betrachten. Es muß deshalb nach der Ursache der Amyloidose in Richtung der obigen Ausführungen gesucht werden. Jetzt bleibt nur noch die zweite Möglichkeit eines Zusammenhanges übrig, nämlich Diabetes mellitus infolge des Inselamyloids.

Bei der Betrachtung des ersten Falles bekommt man folgendes Bild: Der bis dahin angeblich gesunde Mann erkrankt im April 1929 an einer Lungentuberkulose, die sehr bösartig verläuft und nach drei Monaten zum Tode führt. In der Klinik wird ferner eine Zuckerausscheidung im Urin festgestellt. Die Sektion ergibt als Besonderheit Inselamyloid in der Bauchspeicheldrüse, während alle anderen Organe frei von Amyloidose sind. Der Fall läßt sich wie folgt deuten: Aus dem Verlauf der Lungentuberkulose und aus der Angabe des Patienten, früher schon viel Durst gehabt zu haben, ist es zu entnehmen, daß der Diabetes schon längere Zeit bestanden hat. Ebenso ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der Patient schon länger an Tuberkulose leidet, wenn ihm dieses auch nicht bewußt war. Diese chronische Tuberkulose hat die Amyloidose hervorgerufen, und daß gerade die Langerhans'schen Inseln betroffen wurden, ist wohl mit einer angeborenen Minderwertigkeit dieser zu erklären. Die Amyloidablagerung in den Inseln hatte bald eine Schädigung des Parenchyms zur Folge, und es kam zum Diabetes mellitus, der dann schließlich für den schnellen bösartigen Ausgang der Lungentuberkulose verantwortlich zu machen ist.

Etwas anders liegt der zweite Fall. An früheren Krankheiten hat der Patient zweimal Gelenkrheumatismus und einmal eine Lungenentzündung durchgemacht. 1921 wurde bei ihm Zucker im Urin festgestellt. Im Dezember 1928 erkrankte er an Grippe und hatte im März 1929 angeblich eine Lungenvereiterung Während des Krankenlagers (April—Juni 1929) traten kurz vor dem Tode Nekrosen nach Injektionen und ein Absceß am rechten Oberschenkel hinzu. Für die bei der Sektion festgestellte Amyloidose der Langerhans'schen Inseln läßt sich in diesem Falle eigentlich keine eindeutige Ursache finden. Allerdings bestand eine länger dauernde Eiterung mit starkem Einschmelzungsprozeß am rechten Oberschenkel. Sie begann aber erst kurz vor dem Tode, während im allgemeinen nur länger bestehende Prozesse zur Amyloidbildung führen. In der Literatur finden sich auch Angaben, nach denen der Zeitraum zwischen Grundkrankheit und Amyloidentstehung nicht allzu groß ist. Domagk spricht sogar von „Minutenamyloid", da er nach intravenöser Einspritzung von Staphylokoken bei der Maus schon 2—10 Minuten später Amyloid in Leber und Milz fand. Es handele sich um einen Fällungsvorgang. Weder Uschino noch Kuczinsky und Schwarz erzielten bei Nachprüfung dieser Versuche ein gleiches Ergebnis. Letterer kommt auf Grund von Tierversuchen zu der Ansicht, es sei nicht notwendig, daß das Amyloid zur vollen Ausbildung vier Wochen benötige, sondern mitunter schon acht Tage genügten. Lubarsch injizierte Mäusen Eiweiß. 11 Wochen nach der Einspritzung fand sich noch

keine Amyloidose, wohl dagegen nach 16 Wochen. Daß sich derartige Versuche direkt auf den Menschen übertragen lassen, ist aber sehr fraglich. Cohnheim stellte bei Soldaten vier Monate nach der Verwundung Amyloid fest. Litten sogar nach 10 Wochen vom Beginn des Grundleidens ab.

Die kurz vor dem Tode begonnene Eiterung am Oberschenkel kann man als Ursache der Amyloidose wohl ausschließen, ebenso die seit Dezember 1928 bestehenden entzündlichen Krankheiten wegen ihrer Geringfügigkeit. Die Ursache der Amyloidose ist in dem zweiten Falle unklar. Vielleicht kommt der Rheumatismus in Frage. Der Diabetes mellitus bestand schon lange vor dem Tode, also muß auch die Ursache der Amyloidablagerung weiter zurück liegen, denn es ist hier wie im ersten Falle anzunehmen, daß der Diabetes die Folge des Inselamyloids ist. Die Tatsache, daß nur die Langerhans'schen Inseln amyloid verändert gefunden wurden, muß man sich ähnlich wie im ersten Falle mit einer angeborenen Minderwertigkeit der Inseln erklären.

In der Literatur sind ähnliche Fälle atypischer Lokalisation des Amyloids mit unklarer Aetiologie von Benecke, Beckert, Steinhaus, Wild und Lubarsch beschrieben worden. Bei den Autoren hat es sich um Fälle gehandelt, bei denen die Ablagerung des Amyloids abweichend von den sonst in der Regel betroffenen Stellen war und bei denen eine erklärbare Ursache sich nicht auffinden ließ.

Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit wurden zwei Fälle mitgeteilt, wie sie in der Literatur bisher noch nicht beschrieben worden sind. Es handelt sich in beiden Fällen um männliche Personen in den 50er Jahren, die beide an Diabetes mellitus litten. Einer starb an Lungentuberkulose und der andere an einem Herzfehler. Bei der Sektion zeigten beide isoliertes Amyloid der Bauchspeicheldrüse, einer nur in den Langerhans'schen Inseln. Das auffällige Zusammentreffen von Inselamyloid mit Diabetes mellitus konnte in dem ersten Falle einigermaßen klar gedeutet werden. Die Lungentuberkulose bestand schon länger und verursachte die Amyloidose der Langerhans'schen Inseln. Die Folge war schließlich der Diabetes mellitus. Im zweiten Falle war die Ursache der Amyloidose unklar. Auch hier hatte die Amyloidablagerung vor Beginn des Diabetes stattgefunden und diesen verursacht. Das isolierte Inselamyloid wurde mit einer angeborenen Minderwertigkeit der Langerhans'schen Inseln erklärt. Es ist möglich, daß sich später noch eine allgemeine Amyloidose entwickelt hätte, denn M. B. Schmidt hält das isolierte Organamyloid für einen ungewöhnlichen Beginn der allgemeinen Amyloidose.

Beide Fälle sind ein Beleg für Rokitanskys Angabe, daß das Bauchspeicheldrüsenamyloid isoliert auftreten kann.

Literaturangaben.

G. Beckert
Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 20. 1. 1917.
Beneke
Zentralblatt für Pathologie, 33, 240, 1922/23.
Cassano, Cataldo und Martino
Kongreß Zentralblatt f. Inn. Med., 68, 510, 1933.
Domagk
Virchows Archiv 253, 594, 1924.
Ebert
Virchows Archiv 286, 487, 1932.
E. Dörken
Virchows Archiv 216, 77, 1914.
Fischer und Hohlfelder
Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 227, 475, 1930.
N. Friedreich
Virchows Archiv 11, 387, 1857.
Grafe
Stoffwechselkrankheiten, Springer-Berlin 261, 1931.
G. B. Gruber
Handbuch d. spez. path. Anat. v. Henke und Lubarsch, 5 II, 346, 1929.
Herxheimer
Verhdl. d. deutschen path. Gesellschaft. 25 Tag 161, 1930.
P. Huebschmann
Virchows Archiv 275, 698, 1930.
E. J. Kraus
Handbuch d. spez. path. Anat. v. Henke und Lubarsch, 5 II, 622, 1929.
Krause
Enzyklopädie d. mikr. Technik 1, 56, 3. Aufl. 1926.
E. Kyber
Virchows Archiv 81, 420, 1880.
M. Kuczinsky
Virchows Archiv 239, 185, 1922.
Labbé, Marcel und Boulin
Kongreß-Zentralbl. f. Inn. Med. 65, 221, 1932.
E. Letterer
Zieglers Beiträge, 75, 486, 1926.

E. Letterer
Verhdl. d. deutschen path. Gesellsch. 20. Tag, 301, 1925.
Leupold
Ergebn. d. Path. v. Lubarsch und Joest, 21. Jahrg. I, 120, 1925.
Leupold
Zieglers Beiträge 64, 347, 1918.
H. Löschke
Zieglers Beiträge 77, 231, 1927.
Lubarsch
Verhdl. d. deutschen path. Gesellsch. 25. Tag, 155, 1930.
Lubarsch
Virchows Archiv 271, 867, 1929.
E. Randerath
Beiträge z. path. Anat. u. z. allg. Pathologie 81, 145, 1928.
K. Reitmann
Zeitschr. f. Heilk. (Abt. f. Path.) 8, 26, H. 1.
C. Rokitansky
Lehrbuch der path. Anatomie 3, 313 u. 396, 1861.
E. Sauerbeck
Erg. v. Lubarsch u. Ostertag, 8. Jahrg., II, 538, 1904.
M. B. Schmidt
Verhld. d. deutschen path. Gesellsch., 6. Tag, H. 1, 2, 1904.
G. Schmorl
Die pathol.-histol. Untersuchungsmethoden 181, 16. Aufl., 1934.
F. Standenath
Erg. v. Lubarsch u. Ostertag 173, 22. Jahrg., II, 1928.
G. Wichmann
Zieglers Beiträge 13, 487, 1893.
Wild
Zieglers Beiträge z. path. Anatomie 1, 177, 1886.

Lebenslauf.

Als zweitältester Sohn des Pfarrers Wilhelm Münker wurde ich am 24. April 1909 in Duisburg-Hamborn geboren. Mit 6 Jahren kam ich auf die Vorschule und mit 9 Jahren auf die Sexta des Realgymnasiums zu Hamborn. Später besuchte ich die Oberrealschule in Homberg (Niederrh.) und bestand hier 1928 die Reifeprüfung. Nach medizinischem Studium an den Universitäten Freiburg, Leipzig, Köln und Düsseldorf beendete ich mein Studium durch die medizinische Staatsprüfung an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

Herrn Dozenten E. Randerath bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit, für Ueberlassung des Materials und für wertvolle Hinweise und Unterstützung bei der Anfertigung zu Dank verpflichtet.